



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2009년08월10일
(11) 등록번호 10-0911731
(24) 등록일자 2009년08월04일

(51) Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01) A61B 5/0476 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0071820

(22) 출원일자 2007년07월18일

심사청구일자 2007년07월18일

(65) 공개번호 10-2009-0008682

(43) 공개일자 2009년01월22일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020010095605 A*

US05309923 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교

(72) 발명자

임창환

강원 원주시 일산동 355-1 원흥2차아파트 202동 1116호

채희제

서울 양천구 신정6동 신시가지8단지아파트 801-812 807동 1103호

황한정

대구 동구 효목2동 539번지

(74) 대리인

장한특허법인

전체 청구항 수 : 총 5 항

심사관 : 김새별

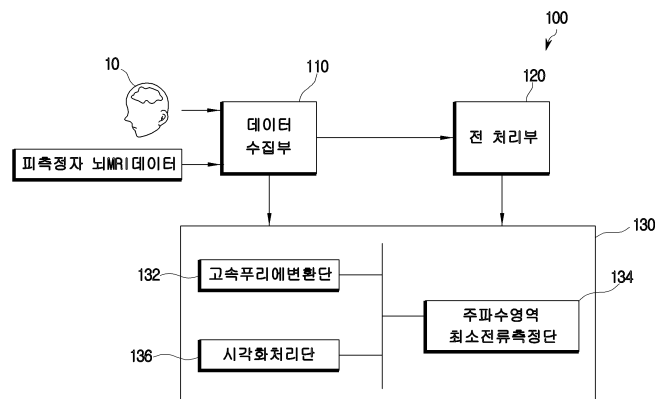
(54) 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템

(57) 요약

본 발명은 뇌파측정에 기반하여 피질리듬활동상황을 모니터링하기 위한 것으로, 보다 자세히는 비침습적인 방법으로 사용자의 피질리듬활동을 실시간 측정할 수 있는 시스템에 관한 것이다.

본 발명을 이용하면 피측정자의 팔을 들어올릴 경우 대뇌피질 중 팔에 관련된 영역이 활성화되고, 눈을 깜빡일 경우 대뇌피질 중 눈에 관련된 영역이 활성화되는 등 뇌의 활동을 실시간으로 정확히 알 수 있다. 다시 말하면, 본 발명을 통해 실시간으로 뇌의 활성화 되는 부위를 알 수 있다는 것이다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

사용자로부터 피측정자의 뇌 MRI 데이터를 입력받고, 상기 피측정자의 두부에 부착된 전극을 통해 상기 피측정자의 뇌파신호 또는 뇌자도신호를 측정하며, 3차원디지털타이저를 이용하여 상기 피측정자의 두부에 부착된 상기 전극과 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 측정하는 데이터수집부;

상기 피측정자의 대뇌 피질로부터 뇌파신호 또는 뇌자도신호가 발생하는 노드의 분포를 파악할 수 있도록 상기 데이터수집부로부터 상기 MRI 데이터와 상기 전극 및 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 전송받아 선형추정법을 통해 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 모델링하기 위한 역산연산자(inverse operator)를 생성하는 전처리부; 및

상기 데이터수집부에서 측정된 시간영역의 신호인 상기 뇌파신호 또는 상기 뇌자도신호를 주파수영역의 신호로 변환하는 고속푸리에변환(FFT)단, 상기 고속푸리에변환단에서 주파수영역의 신호로 변환된 상기 뇌파신호 또는 뇌자도신호 및 상기 전처리부에서 생성된 상기 역산연산자를 통해 노드별로 특정 주파수에 대한 신호원값을 선형최적화에 의해 산출하는 주파수영역 최소놈추정(Frequency domain minimum norm estimation)단 및 상기 고속푸리에변환단과 상기 주파수영역 최소놈추정단으로부터 산출된 결과를 기초로 하여 모델링된 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 사용자가 인식 가능하도록 출력하는 시각화처리단을 구비하는 실시간처리부를 포함하는 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템.

청구항 2

피측정자의 두부에 부착된 전극을 통해 상기 피측정자의 뇌파신호 또는 뇌자도신호를 측정하며, 3차원 디지털타이저를 이용하여 상기 피측정자의 두부에 부착된 상기 전극과 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 측정하는 데이터수집부; 및

상기 데이터수집부에서 측정된 시간영역의 신호인 상기 뇌파신호 또는 뇌자도신호를 주파수영역의 신호로 변환하는 고속푸리에변환(FFT)단, 상기 고속푸리에변환단에서 주파수영역의 신호로 변환된 상기 뇌파신호 또는 뇌자도신호 및 기저장된 표준 뇌모델정보를 통해 노드별로 특정 주파수에 대한 신호원값을 선형최적화에 의해 산출하는 주파수영역 최소놈추정(Frequency domain minimum norm estimation)단 및 상기 고속푸리에변환단과 상기 주파수영역 최소놈추정단으로부터 산출된 결과를 기초로 하여 모델링된 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 사용자가 인식 가능하도록 출력하는 시각화처리단을 구비하는 실시간처리부를 포함하며,

상기 특정주파수(f_i)에 대한 j 번째 노드에서의 상기 신호원값(Q_j)은 아래의 식으로 산출되는 것을 특징으로 하는 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템.

$$Q_j = \frac{1}{2n} \sum_{i=1}^n \left(\| q_j(f_i)_{Re} \|^2 + \| q_j(f_i)_{Im} \|^2 \right)$$

여기서, $q_j(f_i)_{Re}$ 은 특정 주파수 f_i 에 대한 j 번째 피질 노드에서의 신호원 벡터의 실수부, $q_j(f_i)_{Im}$ 은 특정 주파수 f_i 에 대한 j 번째 피질 노드에서의 신호원 벡터의 허수부이며, n 은 관심 주파수 대역에 포함된 주파수 성분의 개수이다.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 역산연산자(W)는,

$$W = RA^T (ARA^T + \lambda^2 C)^{-1}$$

(A 는 정문제 해석을 통해 얻어진 leadfield 행렬, A^T 는 A 의 전치행렬, R 은 신호원 공분산행렬, C 는 잡음 공분산

행렬, λ^2 는 정규화 매개변수이다.)

로 정의되는 것을 특징으로 하는 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 특정주파수(f_i)에 대한 j번째 노드에서의 상기 신호원값(Q_j)은 아래의 식으로 산출되는 것을 특징으로 하는 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템.

$$Q_j = \frac{1}{2n} \sum_{i=1}^n \left(\| q_j(f_i)_{Re} \|^2 + \| q_j(f_i)_{Im} \|^2 \right)$$

여기서, $q_j(f_i)_{Re}$ 은 특정 주파수 f_i 에 대한 j번째 피질 노드에서의 신호원 벡터의 실수부, $q_j(f_i)_{Im}$ 은 특정 주파수 f_i 에 대한 j번째 피질 노드에서의 신호원 벡터의 허수부이며, n은 관심 주파수 대역에 포함된 주파수 성분의 개수를 의미한다.

청구항 5

제 3항에 있어서, 상기 lead field행렬은,

1차 노드기반 경계요소법(boundary element method)에 의해 산출된 것을 특징으로 하는 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

- <1> 본 발명은 뇌파측정에 기반하여 피질리듬활동상황을 모니터링하기 위한 것으로, 보다 자세히는 비침습적인 방법으로 사용자의 피질리듬활동을 실시간 측정할 수 있는 시스템에 관한 것이다.

배경 기술

- <2> 피질리듬활동(Cortical rhythmic activity)이 외부 자극에 의해서 보다 뇌 내부에서 자발적으로 발생하며 최초로 측정된 뇌파(electroencephalography: EEG) 신호와 뇌자도(magnetoencephalography: MEG) 신호가 알파리듬(alpha rhythm)이라는 것은 익히 잘 알려져 있다.
- <3> 최근, 많은 신경과학자들이 이러한 피질리듬활동에 관심을 기울이기 시작하고 있는데 이는 최근에 발표된 여러 연구 결과들이 특정 주파수대의 피질리듬활동이 뇌에서의 정보 처리 과정과 밀접한 관계가 있다는 것을 보여 주기 때문이다.
- <4> 예를 들어, 피질리듬활동은 몸의 운동과 행동 상태를 반영한다. 10 Hz 근처의 주파수를 가지는 알파 리듬은 피험자가 눈을 감고 있을 때 가장 강해지며 피험자가 눈을 뜨고 시각적인 자극에 노출되었을 때 감쇄한다. 10 Hz와 20 Hz의 성분을 동시에 가지는 뮤리듬(mu rhythm)은 팔, 다리의 운동이나 촉각 자극에 의해서 감쇄된다. 또한 여러 연구들에 의하면 30 Hz에서 100 Hz 사이의 뇌파 주파수를 의미하는 감마리듬(gamma rhythm)은 주의집중(attention), 작동기억(working memory), 연상기억(associative memory) 등에 의해서 변조된다. 또한 피질리듬활동은 정신분열증이나 알츠하이머병 등의 다양한 뇌질환에 관련되어 있음이 밝혀지고 있다.
- <5> 피질리듬활동을 모니터링하기 위해서 가장 널리 사용되는 도구는 비침습적이면서도 fMRI나 PET 등에 비해 뛰어난 시간 분해능을 가지는 뇌파와 뇌자도이다. 기존에 행해졌던 많은 연구들은 두피 뇌파 전극이나 뇌자도 센서 간의 간섭성을 보거나 두피 전위 지도(scalp potential map)나 자기장 지도(magnetic field map)의 신호 분포

패턴을 활용하였다.

<6> 이렇게 특정 주파수대의 신호 분포를 실시간으로 얻게 되면 다양한 정신질환의 진단, 뉴로피드백(neurofeedback), 뇌-기계간 인터페이스(brain-computer interface) 등의 응용 분야에 적용이 가능하다.

<7> 하지만 뇌파나 뇌자도의 신호 분포는 여러 가지 이유로 인해서 인근의 대뇌 피질 영역에 직접적으로 매핑되지 어렵다. 우선 뇌파 또는 뇌자도 측정 신호들은 하나의 신호원에서만 발생하는 것이 아니므로 여러 신호원에서의 신호들이 중첩되어 나타난다. 또한 피측정자의 머리 속 불균일한 전기전도도의 분포로 인해 신호 분포가 왜곡되거나 실제보다 넓게 퍼져서 나타날 수 있다.

<8> 즉, 특정 피질 영역에서의 작은 뇌 활동이 센서 표면에서 매우 넓은 영역으로 보여 질 수 있어서 정확한 신호원의 위치를 파악하기 어려운 경우가 빈번히 발생한다. 또한 뇌파의 경우 깊은 곳에 위치한 머리 표면에 평행한 방향의 신호원은 센서 면에서의 신호 분포에서 2개의 peak를 나타낼 수 있는데 이는 각 peak 아래에 위치한 서로 다른 2개의 신호원과 쉽게 구분되지 않는다. 특히 뇌자도에서는 피험자의 머리와 센서가 접촉되어 있지 않기 때문에 피험자의 머리가 한쪽으로 기울어져 있을 경우 피질 수준에서 동일한 크기의 신호원이 센서에서는 머리와 가까운 쪽의 활성도가 높은 것으로 측정될 수도 있다. 따라서 이와 같은 문제점들을 해결하기 위해서 대뇌피질 수준에서의 리듬활동을 추정하는 기술을 적용하는 것이 필요하다.

<9> 더욱이 지난 수년 동안 피질리듬활동을 영상화하기 위해 Sequential dipole modeling, dynamic imaging of coherent sources (DICS), frequency-domain minimum current estimation (FD-MCE), synthetic aperture magnetometry (SAM), spectral spatiotemporal imaging 등의 여러 방법이 제안되어 왔으나, 이러한 종래의 기술들은 피질리듬활동을 실시간으로 모니터링할 수가 없었다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<10> 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위하여 창안된 것으로, 단순히 피측정자의 뇌파를 측정해서 데이터를 분석하는 것이 아니라, 역문제(Inverse Problem) 기법을 사용해서 해부학적 정보와 뇌파신호의 왜곡을 최소화함으로써 실시간으로 피측정자의 뇌에서 활성화되는 전류원의 분포를 정확히 나타내 줄 수 있는 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템을 제공하는데 그 목적이 있다.

과제 해결수단

<11> 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명은 사용자로부터 피측정자의 뇌 MRI 데이터를 입력받고, 상기 피측정자의 두부에 부착된 전극을 통해 상기 피측정자의 뇌파신호 또는 뇌자도신호를 측정하며, 3차원디지타이저를 이용하여 상기 피측정자의 두부에 부착된 상기 전극과 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 측정하는 데이터수집부; 상기 피측정자의 대뇌 피질로부터 뇌파신호 또는 뇌자도신호가 발생하는 노드의 분포를 파악할 수 있도록 상기 데이터수집부로부터 상기 MRI 데이터와 상기 전극 및 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 전송받아 선형추정법을 통해 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 모델링하기 위한 역산연산자(inverse operator)를 생성하는 전처리부; 및 상기 데이터수집부에서 측정된 시간영역의 신호인 상기 뇌파신호 또는 상기 뇌자도신호를 주파수영역의 신호로 변환하는 고속푸리에변환(FFT)단, 상기 고속푸리에변환단에서 주파수영역의 신호로 변환된 상기 뇌파신호 또는 뇌자도신호 및 상기 전처리부에서 생성된 상기 역산연산자를 통해 노드별로 특정 주파수에 대한 신호원값을 선형최적화에 의해 산출하는 주파수영역 최소노름추정(Frequency domain minimum norm estimation)단 및 상기 고속푸리에변환단과 상기 주파수영역 최소노름추정단으로부터 산출된 결과를 기초로 하여 모델링된 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 사용자가 인식 가능하도록 출력하는 시각화처리단을 구비하는 실시간처리부를 포함한다.

<12> 또는 피측정자의 두부에 부착된 전극을 통해 상기 피측정자의 뇌파신호 또는 뇌자도신호를 측정하며, 3차원 디지타이저를 이용하여 상기 피측정자의 두부에 부착된 상기 전극과 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 측정하는 데이터수집부; 및 상기 데이터수집부에서 측정된 시간영역의 신호인 상기 뇌파신호 또는 뇌자도신호를 주파수영역의 신호로 변환하는 고속푸리에변환(FFT)단, 상기 고속푸리에변환단에서 주파수영역의 신호로 변환된 상기 뇌파신호 또는 뇌자도신호 및 기저장된 표준 뇌모델정보를 통해 노드별로 특정 주파수에 대한 신호원값을 선형최적화에 의해 산출하는 주파수영역 최소노름추정(Frequency domain minimum norm estimation)단 및 상기 고속푸리에변환단과 상기 주파수영역 최소노름추정단으로부터 산출된 결과를 기초로 하여 모델링된 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 사용자가 인식 가능하도록 출력하는 시각화처리단을 구비하는 실시간처리부

를 포함하는 구성도 얼마든지 가능하다.

<13> 이때, 상기 역산연산자(W)는,

$$W = R A^T (A R A^T + \lambda^2 C)^{-1}$$

<15> (A는 정문제 해석을 통해 얻어진 leadfield행렬, R은 신호원 공분산행렬, C는 잡음 공분산행렬, λ^2 는 정규화 매개변수이다.)

<16> 로 정의되는 것일 수 있다.

<17> 나아가, 상기 특정주파수(f_j)에 대한 j번째 노드에서의 상기 신호원값(Q_j)은 아래의 식으로 산출되는 것이 바람직하다.

$$Q_j = \frac{1}{2n} \sum_{i=1}^n (e q_j(f_j)_{Re} e^2 + e q_j(f_j)_{Im} e^2)$$

<19> 또한, 상기 lead field행렬은, 1차 노드기반 경계요소법(boundary element method)에 의해 산출된 것이 더욱 바람직하다.

효 과

<20> 본 발명을 활용하면 다음과 같은 다양한 분야들에 적용이 가능하다.

<21> 1. 차세대 뇌-기계 인터페이스 시스템 개발

<22> 비침습적인 두피 뇌파 측정을 통한 뇌-기계 인터페이스에서 주로 사용되어 온 방법들은 두피 전위 지도를 기반으로 한 패턴 인식 방법이나 특정 전극들의 데이터를 기반으로 한 분석 방법 등이다. 이와 같은 방법들은 개인마다 다른 해부학적, 생리학적 정보를 고려하지 않았고 뇌 내부에서 발생하는 여러 신호원들의 상호 간섭 및 감쇄 현상을 고려할 수 없기 때문에 높은 분해능과 정확한 분석 결과를 얻는 데 한계가 있었다. 가장 이상적인 방법은 비침습적인 측정 결과를 이용하여 뇌 내에 전극이나 칩 등을 수술적으로 부착하는 (따라서 많은 부작용이 생기는) 침습적인 방법들을 대체할 정도의 높은 공간 분해능을 가지는 시공간적인 뇌 활동 영상을 얻는 것이다. 만약 개개인의 생리, 해부학적인 정보를 기반으로 하면서 실시간으로 뇌 신호원 변화를 감지할 수 있는 시스템 개발이 가능하다면 피질 표면의 시간적 기능 영상의 변화를 기반으로 침습적인 방법에 준하는 정도의 높은 분해능을 얻을 수 있는 뇌-기계 인터페이스 시스템을 구현할 수 있다. 실제로 오프라인 상에서의 시뮬레이션 결과들에 따르면 두피 전위 지도를 사용하는 경우보다 피질에서의 리듬 활동의 변화를 이용함으로써 뇌파 기반 BCI(Brain Computer Interface) 시스템의 분류 성공률을 크게 향상시킬 수 있음이 알려져 있다.

<23> 2. 치매, 정신분열증 등 각종 뇌 질환의 실시간 진단

<24> 현재까지는 뇌파를 통해 각종 뇌 질환을 진단할 때, 뇌파 신호의 파형에 의존하거나 두피 전위 분포도의 시간적인 변화를 통해 간접적으로 신호원 의 위치 및 시간적인 변화를 감시하였다. 만약 실시간 뇌 활동 영상을 뇌파 측정과 동시에 얻을 수 있는 시스템이 구축된다면 이를 이용하여 보다 정확하고 신속한 뇌의 이상 진단이 가능해질 것이다. 본 연구에서 수행한 오프라인 시뮬레이션 결과는 제안된 시스템이 치매 등 뇌 질환의 실시간 진단에 활용될 수 있는 가능성을 보여주었다.

<25> 3. 효율적인 뇌 기능 연구

<26> 기존의 오프라인 방식의 신호원 추정 방법은 측정 뇌파 신호의 저장, 해부학적인 영상과의 결합, 신호 처리, 신호원 추정, 추정된 신호원 의 시각화 등이 별도의 모듈에서 행해졌을 뿐만 아니라 대부분의 과정이 수작업에 의존하였기 때문에 측정된 신호가 의미 있는 결과인지의 여부를 측정이 끝난 이후에나 판별할 수 있었고 실험 결과가 만족스럽지 못한 경우 다시 실험을 반복하여야 했다. 뇌파 데이터를 수집하는 과정에서도 실시간으로 뇌 활동을 모니터링할 수 있게 되면 현재와 같은 시행착오를 보정하는 작업 역시 측정 과정 중에 수행할 수 있기 때문에 보다 효율적인 뇌 기능 연구가 가능하다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- <27> 이하 첨부된 도면을 참조로 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 이에 앞서, 본 명세서 및 청구 범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.
- <28> 따라서, 본 명세서에 기재된 실시예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 가장 바람직한 일 실시예에 불과할 뿐이고 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들을 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.
- <29> 이하에서는 도 1을 참조하여 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따른 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템을 설명하기로 한다.
- <30> 도 1은 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따른 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템(100)의 구성도이다. 도 1에 도시된 바와 같이 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따른 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템(100)은 데이터수집부(110), 전처리부(120) 및 실시간처리부(130)를 포함한다.
- <31> 데이터수집부(110)는 사용자로부터 피측정자의 뇌 MRI데이터를 입력받고, 상기 피측정자(10)의 두부에 부착된 전극을 통해 상기 피측정자의 뇌파신호 또는 뇌자도신호를 측정하며, 3차원디지털타이저를 이용하여 상기 피측정자의 두부에 부착된 상기 전극과 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 측정한다.
- <32> 전처리부(120)는 피측정자(10)의 대뇌 피질로부터 뇌파신호 또는 뇌자도신호가 발생하는 노드의 분포를 파악할 수 있도록 데이터수집부(110)로부터 상기 MRI데이터와 상기 전극 및 상기 피측정자 뇌의 해부학적 경계에 대한 위치정보를 전송받아 선형추정법을 통해 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 모델링하기 위한 역산연산자(inverse operator)를 생성한다.
- <33> 대뇌 피질면에서 발생하는 뉴런의 활성화 변화를 모니터링하기 위해서는 실시간으로 정문제(Forward Problem)와 역문제(Inverse Problem)를 해석하여야 하는데, 정문제는 대뇌피질면에 분포되어 있는 전류원으로부터 두피 전위 분포도를 해석하는 과정을 말한다.
- <34> 본 발명에서는 개개인의 해부학적 데이터 및 불균일한 전기전도도 분포를 고려하여 정확한 해석이 가능한 경계요소법(Boundary Element Method: BEM)을 적용한다.
- <35> 좀 더 자세히 설명하면 본 발명에서는 정확한 뇌전도 정문제 해석을 위해서 실제 머리 모델을 적용하는데 널리 알려진 1차 노드 기반 경계요소법 (boundary element method: BEM)을 이용하여 leadfield 행렬을 만들어 두피, 두개골의 내-외면으로 구성된 3층 모델을 사용한다.
- <36> 이때, 뇌, 두개골, 두피의 전기전도도의 상대적인 값은 각각 1, 1/16, 1로 설정하였다. 좌표 변환 및 전극 위치 설정은 연세대학교 생체전자기 및 신경영상 연구실에서 자체 제작한 BioEST라는 소프트웨어를 사용하였다.
- <37> 대부분의 뇌파와 뇌자도 신호원은 대뇌 피질 표면(정확히는 회백질)에 위치하기 때문에 대뇌 피질 표면을 MRI 데이터로부터 추출하여 신호원을 추정할 수 있는데, 이처럼 대뇌 피질 표면을 신호원 추정에 사용함으로써 가상의 전류원 발생을 줄일 수 있을 뿐 아니라 crosstalk 분포를 감소할 수 있다.
- <38> 최근의 의료 영상 처리 기술의 발달로 수 밀리미터 이하의 정확도를 가지는 피질 영상을 얻을 수 있지만 추출한 피질 상의 모든 점을 활용하는 것은 계산상 효율적이지 못하다.
- <39> 따라서 본 발명에서는 MRI에서 얻은 원래의 정확한 피질 면으로부터 근사화된 피질 면을 재추출하여 이를 해석에 사용하였다. 도 3에는 원래의 피질 면과 본 발명을 통해 근사화된 피측정자의 뇌 피질면이 도시되어 있다.
- <40> 또한 분포된 뇌 신호원을 복원하기 위해서 계산 시간이 비교적 짧은 선형 추정법을 적용하는 데, 이에 이용되는 역산 연산자(W)는 다음과 같이 정의된다.

수학식 1

$$W=RA^T(ARA^T+\lambda^2C)^{-1}$$

<42> (A는 정문제 해석을 통해 얻어진 leadfield행렬, A^T 는 A의 전치행렬, R은 신호원 공분산행렬, C는 잡음 공분산행렬, λ^2 는 정규화 매개변수이다.)

<43> R과 C가 모두 스칼라배라 할 때, 이식은 정확히 최소놈(minimum norm)추정과 일치하게 된다.

<44> 본 발명의 바람직한 일 실시예에서는 신호원의 분포에 대한 사전 정보가 없기 때문에 R을 대각 행렬로 가정하였다. 일반적으로 최소놈추정법은 센서에 가까이 위치한 신호원에 바이어스가 걸리기 때문에 신호원의 깊이에 따

른 정규화를 해 주어야 한다. 이를 위해서 A의 k-번째 열의 각 원소에 $(a_k^T a_k)^{1/2}$ 를 나누어주는 방식을 이용한다.

<45> 이때, a_k 는 A의 k-번째 열벡터를 의미하며, C는 피측정자에게 전극을 부착하기 이전에 측정된 환경 잡음 값을

이용하여 계산하였으며 regularization 매개변수 λ^2 은 다음 식을 이용하여 계산한다.

수학식 2

$$\lambda^2 = \frac{\text{trace}(A R A^T)}{\text{trace}(C) \text{SNR}^2}$$

<46>

<47> 여기서, 상기 trace()와 SNR은 각각 대각성분의 합과 신호대잡음비를 의미하고, 상기 신호대잡음비는 연속적인 뇌파신호와 사전에 측정한 환경잡음을 이용하여 계산하는 것이 바람직하다.

<48> 이렇게 본 발명에서의 역문제 해석은 실시간 모니터링이 가능하도록 선형 역산 연산자를 저장한 다음 이를 데이터에 곱해주는 방법으로 수행하도록 하는데, 본 발명은 전처리부(120)를 통해 이러한 역산연산자를 생성하여 역문제(Inverse Problem)를 해석함으로써 단순히 분포된 신호의 양상을 측정면에서만 모니터링하는 것이 아니라 대뇌 피질에서의 실제적인 분포를 모니터링할 수 있게 한다.

<49> 이를 통해 본 발명은 종래보다 공간적인 분해능이 뛰어난 신호를 얻을 수 있는데, 그 이유는 종래의 기술을 통해 두피에서 측정하는 뇌파는 두개골의 낮은 전기전도도 인해 신호가 왜곡되고, 해부학적 정보를 고려하지 않아 정확한 결과를 얻기 힘들지만, 본 발명은 이와 같은 상황들을 고려하게 되어, 더욱 정확한 뇌 활성화 분포를 얻을 수 있기 때문이다.

<50> 실시간처리부(130)는 데이터수집부(110)에서 측정된 시간영역의 신호인 상기 뇌파신호 또는 상기 뇌자도신호를 주파수영역의 신호로 변환하는 고속푸리에변환(FFT)단(132), 고속푸리에변환단(132)에서 주파수영역의 신호로 변환된 상기 뇌파신호 또는 뇌자도신호 및 상기 전처리부에서 생성된 상기 역산연산자를 통해 노드별로 특정 주파수에 대한 신호원값을 선형최적화에 의해 산출하는 주파수영역 최소놈추정(Frequency domain minimum norm estimation)단(134) 및 고속푸리에변환단(132)과 주파수영역 최소놈추정단(134)으로부터 산출된 결과를 기초로 하여 모델링된 상기 피측정자의 뇌 피질리듬활동 상태를 사용자가 인식 가능하도록 출력하는 시각화처리단(136)을 구비한다.

<51> 이와 같은 실시간처리부(130)의 각 구성은 특정 시간에 차례로 실행되는데, 그 시점(상기 특정 시간)을 기준으로 이전의 2^N 데이터 샘플에 저장된 시간 영역 데이터들은 고속푸리에변환단(132)을 통하여 주파수 영역 신호로 변환된다.

<52> 이때, 상기 N의 값이 사용자에게 의해 변경이 가능함은 물론이다. 특정한 주파수 밴드가 결정되면 고속푸리에변환단(132)은 그 주파수 밴드에 포함되는 모든 주파수에서의 실수부와 허수부 값을 ASCII 파일 형태로 저장한다.

<53> 그리고 나서 최소놈추정단(134)이 푸리에 변환된 실수, 허수 신호 $B(f_i)_{RE}$, $B(f_i)_{IM}$ ($i = 1, 2, \dots, n$)와 전처리부(120)에 의해 생성된 역산 연산자(W)를 읽어 들인다.

<54> 특정 주파수 f_i 에 대한 j -번째 피질 노드에서의 신호원 벡터의 실수부와 허수부 $q_i(f_i)_{RE}$,
 $q_i(f_i)_{IM}$ 값은 역산 연산자(W)의 $3j-2$, $3j-1$ 및 $3j$ 번째 행과 푸리에 변환 신호 $B(f_i)_{RE}$,
 $B(f_i)_{IM}$ 를 곱함으로써 계산할 수 있다.

<55> 최종적으로 관심 있는 주파수 대역(f_i)에서 j -번째 피질 노드에서의 신호원 값(Q_j)은 다음과 같이 계산된다.

수학식 3

$$Q_j = \frac{1}{2n} \sum_{i=1}^n \left(\| q_j(f_i)_{Re} \|^2 + \| q_j(f_i)_{Im} \|^2 \right)$$

<56>

여기서, $q_j(f_i)_{Re}$ 은 특정 주파수 f_i 에 대한 j -번째 피질 노드에서의 신호원 벡터의 실수부,
 $q_j(f_i)_{Im}$ 은 특정 주파수 f_i 에 대한 j -번째 피질 노드에서의 신호원 벡터의 허수부이며, n 은 관심 주파수
 대역에 포함된 주파수 성분의 개수를 의미한다.

<57> 이상의 과정은 Jenson과 Vanni에 의해 소개되었던 주파수 영역 최소 전류 추정법(frequency domain minimum current estimates: FD-MCEs)과 유사한 방법으로서 기존의 FD-MCEs가 L1 norm을 이용한 비선형 최적화를 사용
 한데 반해 본 발명에서는 계산 시간 단축을 위하여 L2 norm을 기반으로 한 선형 최적화를 사용했다.

<58> 주파수영역 최소노추정단(134)에 의해 모든 피질 상의 점들에 대한 신호원 값을 계산이 완료되면 시각화처리단
 (136)이 특정 주파수 밴드에서의 전류원 분포를 시각화한다.

<59> 본 발명의 시각화처리단(136)은 OpenGL 환경 하에서 Visual C++을 이용하여 제작되었으며 임의의 3차원 시점에
 서 보여지는 순간적인 신호원 변화 및 시간평균된 신호원 분포를 시각화할 수 있다.

<60> 도 4 및 도 5는 피측정자의 안구와 손을 움직일 경우 위에서 설명한 시각화처리단(136)에 의해 출력되는 피질리
 듦활동 모니터링 결과가 도시되어 있다.

<61> 도 4 및 도 5에 도시된 것과 같이 본 발명을 이용하면 피측정자의 팔을 들어올릴 경우 대뇌피질 중 팔에 관련된
 영역이 활성화되고, 눈을 깜빡일 경우 대뇌피질 중 눈에 관련된 영역이 활성화되는 등 뇌의 활동을 실시간으로
 정확히 알 수 있다. 다시 말하면, 본 발명을 통해 실시간으로 뇌의 활성화 되는 부위를 알 수 있다는 것이다.

<62> 이하에서는 본 발명의 목적 중 하나인 실시간 모니터링에서 발생하는 지연시간을 알아보도록 한다. 지연 시간이
 단축될 경우 정해진 시간에 보다 많은 뇌 활성화 영상을 얻을 수 있으며 이를 이용하여 보다 고차적인 응용 분
 야에 적용이 가능하다.

<63> 지연 시간을 측정하기 위하여 Fortran90의 내장 함수인 date_and_time()을 사용하였으며 고속푸리에변환단(132)
 및 주파수영역 최소노추정단(134)을 100번 동작하여 평균적인 실행 시간을 측정하였다. 2^7 (= 128) 개의 데이터
 샘플을 사용하고 하나의 주파수에서 신호원 영상을 얻을 경우 최소의 지연 시간이 소요되었으며 이때, 고속푸리
 에변환단(132) 및 주파수영역 최소노추정단(134)의 동작에 각각 43.9 ms와 94.5 ms의 시간이 걸렸다.

<64> 2^{10} (= 1024) 데이터 샘플을 0 ~ 30 Hz의 주파수 대역에서 실행하였을 때에는 각각 59.5 ms와 128 ms의 시간이
 소요되었다. 8배 더 큰 데이터양과 123배 더 많은 행렬 계산량을 고려할 때, 지연 시간의 증가는 크지 않았음을
 알 수 있다.

<65> 지연 시간은 데이터 샘플의 수와 해석 주파수의 개수의 증가에 대해서 단조 증가하였다. 기본적으로 필요한 해
 석 시간은 프로그램을 실행하는데 소요된 CPU 시간과 데이터 파일들을 읽고 쓰는 시간에서 기인한 것으로 보인
 다.

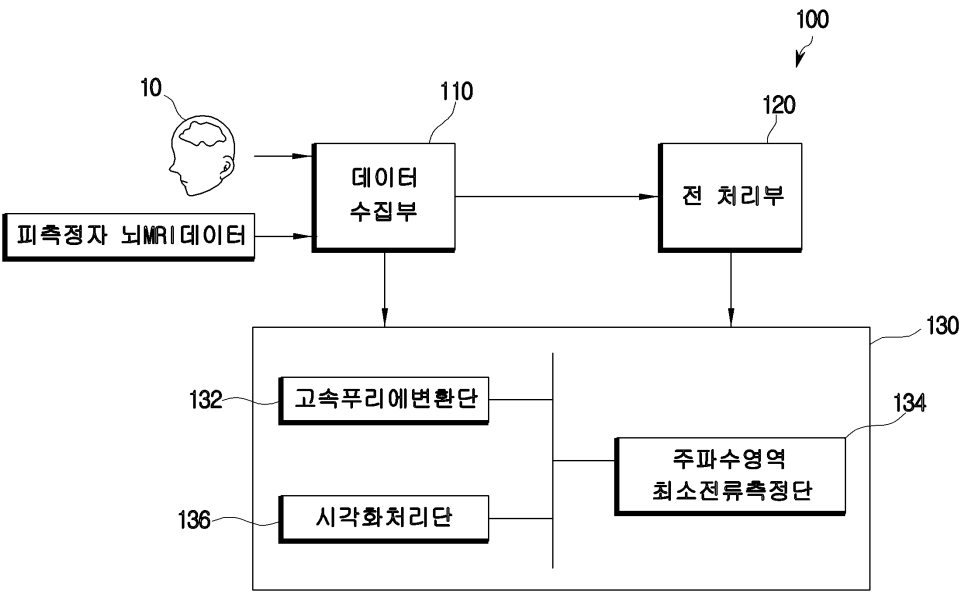
- <66> 시각화처리단(136)이 동작하는 시간은 최대 20 ms를 초과하지 않았다. 이상의 결과는 18채널 뇌파 측정 결과를 이용하였을 때, 피질 리듬 활동을 최대 200 ms의 지연 시간 내에 모니터링하는 것이 가능함을 보여준다.
- <67> 32채널 뇌파 측정 (WEEG-32, Laxtha Inc., Korea) 결과를 활용하여 동일한 시뮬레이션을 수행하였는데 2^{10} (= 1024) 데이터 샘플을 0 ~ 30 Hz의 주파수 대역에서 실행하였을 때 고속푸리에변환단(132) 및 주파수영역 최소노이즈추정단(134)의 동작에 각각 62.7 ms와 141 ms의 시간이 소요되었으며 결과로부터 채널 수의 증가가 지연 시간에 심각한 영향을 끼치지 않는 것을 확인할 수 있었다. 또한 뇌파 측정 장비의 A/D 카드 분해능이나 sampling rate에 의한 지연시간 영향은 없었다.
- <68> 이와 같이 본 발명은 최대 백 ms대의 지연시간을 갖게 되며 일반 목적에서 이러한 지연시간은 육안으로 식별이 불가능한 정도이므로 실시간 처리가 가능하다 할 수 있다.
- <69> 이하에서는 도 2를 참조하여 본 발명의 바람직한 다른 실시예에 따른 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템을 설명한다. 설명에 있어서 도 1과 동일한 참조 부호는 동일한 기능을 수행하는 동일한 부재를 지칭한다.
- <70> 본 발명의 바람직한 다른 실시예에 따른 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템(200)에서는 데이터수집부(112)가 본 발명의 바람직한 일 실시예에서 이용되는 데이터수집부(110)와 달리 피측정자의 뇌 MRI 데이터를 입력받지 않으며, 이에 따라 전처리부(120)가 포함되지 않는다.
- <71> 그 대신 본 발명의 바람직한 다른 실시예에서는 주파수영역 최소노이즈추정단(135)이 표준 뇌모델정보를 저장하게 되며, 이러한 표준 뇌모델정보를 이용하여 노드별로 특정 주파수에 대한 신호원값을 선형최적화에 의해 산출하게 된다.
- <72> 이와 같은 구성을 통해서도 본 발명의 바람직한 일 실시예에서와 거의 유사한 결과를 얻을 수 있다. 그러나 이 경우 피측정자의 대뇌가 표준 뇌모델과 달리 기형을 갖는 경우 적용이 어려울 수 있다.
- <73> 이상과 같이, 본 발명은 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 본 발명은 이것에 의해 한정되지 않으며 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 본 발명의 기술 사상과 아래에 기재될 특허청구범위의 균등 범위 내에서 다양한 수정 및 변형이 가능함은 물론이다.

도면의 간단한 설명

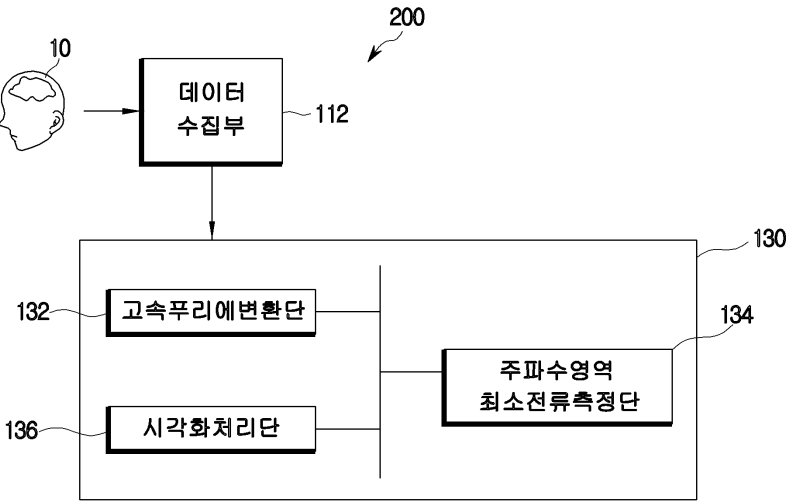
- <74> 도 1은 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따른 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템의 구성도,
- <75> 도 2는 본 발명의 바람직한 다른 실시예에 따른 뇌파기반 피질리듬활동 모니터링 시스템의 구성도,
- <76> 도 3은 본 발명에 따라 해석에 이용되기 위해 근사화된 피측정자의 뇌 피질면을 예시한 예시도,
- <77> 도 4는 본 발명에 따라 사용자의 안구를 움직일 경우 측정되는 피질리듬활동 모니터링 결과의 예시도,
- <78> 도 5은 본 발명에 따라 사용자의 손을 움직일 경우 측정되는 피질리듬활동 모니터링 결과의 예시도이다.
- <79> <도면 주요 부분에 대한 부호의 설명>
- | | |
|--------------------------------|----------------|
| <80> 110, 112 : 데이터수집부 | 120 : 전처리부 |
| <81> 130 : 실시간처리부 | 132 : 고속푸리에변환단 |
| <82> 134, 135 : 주파수영역 최소노이즈추정단 | 136 : 시각화처리단 |

도면

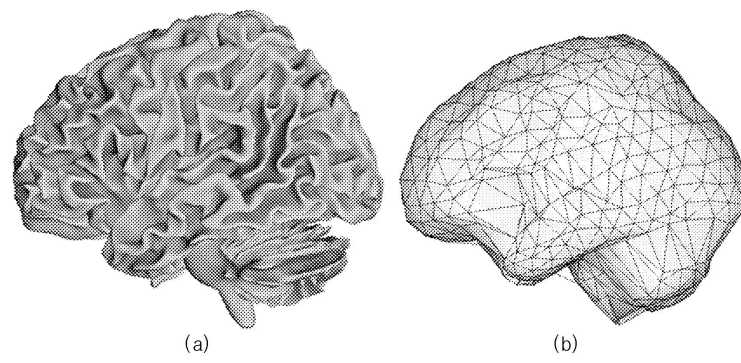
도면1



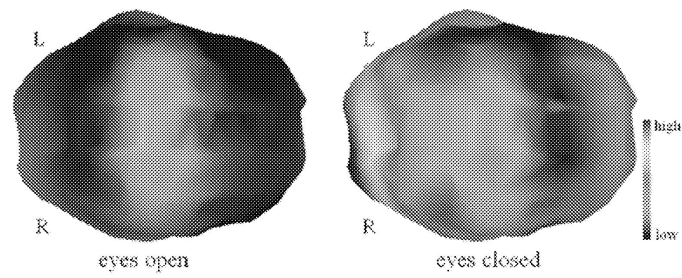
도면2



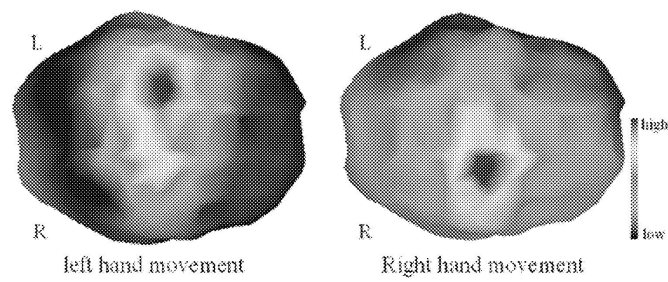
도면3



도면4



도면5



专利名称(译)	基于脑电图的皮质节律活动监测系统		
公开(公告)号	KR100911731B1	公开(公告)日	2009-08-10
申请号	KR1020070071820	申请日	2007-07-18
[标]申请(专利权)人(译)	延世大学校产学协力团		
申请(专利权)人(译)	产学合作基金会，延世大学		
当前申请(专利权)人(译)	产学合作基金会，延世大学		
[标]发明人	IM CHANG HWAN 임창환 CHE HUI JE 채희제 HWANG HAN JEONG 황한정		
发明人	임창환 채희제 황한정		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0476		
CPC分类号	A61B5/0042 A61B5/04009 A61B5/0484 A61B5/4064 A61B5/7239 A61B5/7257		
其他公开文献	KR1020090008682A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供一种基于EEG（脑电图）的皮质节律活动监测系统，以通过逆问题技术将EEG信号和解剖信息的畸变最小化，从而实时准确实时显示被测者大脑中激活的电流源的分布。数据收集部（110）从用户接收被测者的大脑的MRI（磁共振成像）数据。数据收集部分测量被测者的脑电信号或脑磁图（10）。数据收集部通过使用三维数字化仪来测量关于粘附至被测者的头部和被测者的大脑的电极的解剖学边界的位置信息。预处理器（120）从数据收集部分接收MRI数据和关于电极和被测者的大脑的解剖边界的位置信息，并产生用于通过线性建模被测者的大脑皮层节律活动的逆算子。外推法。实时处理部分（130）包括FFT（快速傅立叶变换）单元（132），频域最小范数估计单元（134）和可视化处理单元（136）。

